F A C U L T E D E M E D E C I N E D E P A R I S

A N N E E 1 9 6 6

T H E S E

pour le

903

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

ABDELHAFID BEN-ABDALLAH

né en 1940, à Casablanca (Maroc)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : 1966

LA MENINGITE PURULENTE A PNEUMOCOQUES AU CENTRE HOSPITALIER DE CASABLANCA

(113 cas observés de 1960 à 1966)

Président : Mr. P. MOLLARET, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1966

T H E S E

pour le

D O C T O R A T EN M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

Abdelhafid BEN ABDALLAH

né en 1940, à Casablanca (Maroc)

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Présentée et soutenue publiquement le :

-:-:-:-:-:-:-:-:-

LA MENINGITE PURULENTE A PNEUMOCOQUES AU CENTRE HOSPITALIER DE CASABLANCA

(113 cas observés de 1960 à 1966)

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Président : Mr. P. MOLLARET, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES

M.M. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BINET (L), BULLIARD (H), CATHALA (J), CHABROL (E), CHAILLEY-BERT (P), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GAUDARD D'ALLAINES (F de), GENNES (L de), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LAROCHE (G), LAVIER (G), LELONG (M), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MARCHAL (G), MATHIEU (P), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RENARD (G), RICHET (C) SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), VERNE (J).

Doyen ..... GEORGES BROUET.
1er Assesseur ..... DANIEL BARGETON
2ème Assesseur ..... JEAN GOSSET

I.- PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie et cytologie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P)
Biochimie médicale	JAYLE (M-F)
----	POLONOVSKI
BIOLOGIE APPLIQUEE A L'EDUCATION PHYSIQUE ET AUX SPORTS	MAIMEJAC (J)
BIOLOGIE MEDICALE	FAUVERT (R)
BIOPHYSIQUE MEDICALE	BUGNARD (L)
----	DOGNON (A)
----	DJOURNO (A)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G)
Embryologie	TUCHMANN (H)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J)

	M.
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique et orthopédique (R. Poincaré)	JUDET (R)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P)
- - (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAFLAIE (R)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DUMART (A)
- - (Laribcisière)	BOUVRAIN (Y)
- - (Fitié)	RAMBERT (P)
- - (Rothschild)	WOLFROM (R)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRE (R) BOUSSER (J)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A)
Maladies infectieuses	BASTIN (R)
Médecine	(AZERAD (E) (BOUR (H) (CARROL (Ch) (CROSSIORD (A) (LALLING (A) (LAUNAY (Cl.) (PAYET (M) (PERRAULT (M) (SIGUIER (F) (WORMS (R)
Neur-ochirurgie	LE BEAU (J)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544323_0016

	MM.
Pathologie expérimentale	(LOPER (J) (RICHET (G)
Physiologie	(DEJOURS (F) (ROUCAYROL (J-Cl) (SCHERRER (J)
Physique médicale	(KELLERSHOHN (L) (SOUGEROT (L) (TUBIANA (M)
Radiologie médicale	KLISCHGOLD (H)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologie (Broussais)	SOULIE (P)
- - (Boucicaut)	MEMEGNO (J)
cliniques chirurgicales (Beaujon	LORTAT-JACOB (J-L)
(-	N...
(Cochin	LEGER (L)
(Hôtel Dieu	PATEL (J)
(Saint-Antoine	BOBBET (J)
(Salpêtrière	DICARD (A)
(Tenon	OLIVIER (Cl)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R)
- - - (Foch)	PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (enfants - malades)	FEVRE (M)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique (Enfants- Malades)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	HUGUIER (J)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)

Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	AUlpin (R)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	MILLET (J)
Clinique des maladies vénériennes (Necker)	LAFOURCADE (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CANTAIGNE (F)
Cliniques médicales (Bicêtre	DEVAUX (M)
Cliniques médicales (Broussais	MILLIEZ (P)
Cliniques médicales (Cochin	BROUET (G)
Cliniques médicales (Hôtel Dieu	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Laribosière	GEZE (S.de)
Cliniques médicales (Titié	DREYFUS (G)
Cliniques médicales (Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Cliniques médicales (Saint-Antoine	BOUDIN (G)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-malades)	MARIE (J)
Clinique médicale préventive (Broussais)	JUSTIN-BESANCON (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (L)
Clinique de neuro-chirurgie (Titié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière	GARCIN (R)
Cliniques obstétricales (Baudelocque	LAGORCE (M)
Cliniques obstétricales (Saint-Antoine	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu	OFFRET (G)
- - (Cochin)	BRETEAU (P)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Laribosière)	AUBRY (L)
Clinique de pédiatrie	MOLINACCI (P)
Clinique de médecine et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)

Histoire de la médecine et de la chirurgie	MOURI (Ch.)
Histologie	[illegible] (..)
Hygiène et médecine préventive	[illegible] (J)
Médecine du travail	[illegible] (T)
Médecine légale	DERCHERT (L)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	[illegible] (T)
Parasitologie	[illegible] (L-C)
Pathologie chirurgicale	[illegible] (G)
----	[illegible] (T.)
----	[illegible] (J-P)
Pathologie exotique	M...
Pathologie infectieuse, tropicale et comparée	[illegible] (F-X)
Pathologie médicale	[illegible] (Ch.)
----	[illegible] (P)
----	[illegible] (P)
Pathologie respiratoire	[illegible] (J)
Pathologie et thérapeutique générales	M...
Pharmacologie	[illegible] (J)
----	LEVY (Mlle J)
Physiologie	[illegible] (D)
----	[illegible] (J)
Physiologie et pathologie sensorielles	[illegible] (F)
Radiologie médicale	[illegible] (M)
Technique et thérapeutique chirurgicale expérimentale	[illegible] (J)
Thérapeutique	[illegible] (J)
Thérapeutique appliquée	[illegible] (M)

b) Professeurs à titre personnel :

[illegible]	OLIVIER (G)
ANATOMIE [illegible]	[illegible] (Ch)
[illegible]	[illegible] (P)
Biochimie médicale	[illegible] (F) (DUFFUS (J-Cl)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Histologie	COUJARD (R)
Parasitologie	LARIVIERE (M)

Pédiatrie	(TCLONOVSKI (Cl) (ROYER (P)
Pneumo-Phtisiologie	(KREIS (B) (MAYER (A)
Rhumatologie	DELBARRE (F)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique	[illegible] (Ch)	Hématologie	MM. I-PASQUIER S
Anesthésiologie	[illegible] (G)	Maladies infectieuses	DUPONT (V)
Bactériologie	[illegible] D	Physique médicale	(COURSAGET J (GREMY (F)
Biochimie médicale	(CARTIER P (BONNARD P	Physiologie	GIRAR (Fr)
Biochimie médicale	[illegible] L	Stomatologie	CHAPUT (Mme A)
		Thérapeutique	CHASSAGNE P

III.- PROFESSEURS DETACHES DANS
LES DISCIPLINES EXTRA-MEDICALES

Bactériologie	HAUDUROY (P) Pr s ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr s ch

IV.- PROFESSEUR ASSOCIE

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G) M. FAYE (R)
Conservateur en chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	((M. le Docteur HAHN (A) (
Conservateurs	(Mlles DUMAITRE (F) LAURENT (E), LE NOIR (G)
Bibliothécaires	(Mmes CONTET (J), FORGET (F) (Mlles DUROCOY (M-F), ROLLER-GE (D), Dr. SCHILLER (J).

A Mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Docteur MOLLARET

Professeur de Clinique des Maladies infectieuses

Membre de l'Académie de Médecine

qui nous a fait le très grand honneur

d'accepter de présider notre Jury de Thèse.

A Monsieur le Docteur Henri Geoffroy

Professeur agrégé de Thérapeutique

Médecin des Hôpitaux.

Directeur de l'Ecole de Médecine Casablanca.

En témoignage de ma reconnaissance et de

mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Driss KABBAJ.

Médecin des Hôpitaux.

- A mes Parents

- A tous mes frères et soeurs

- A ma femme

- A ma fille

A tous ceux qui me sont chers.

S E R M E N T D'H I P P O C R A T E

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'Intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

I N T R O D U C T I O N

La méningite à Pneumocoques est caractérisée par la pénétration et la pullulation de pneumocoques dans les espaces arachnoidiens et la réaction inflammatoire consécutive.

Elle entre dans le cadre de méningites purulentes les plus graves.

Le Pronostic, à l'opposé de bien d'autres infections, reste nettement moins favorable, malgré la grande efficacité sur le Pneumocoque des sulfamides et des antibiotiques.

Lorsque la stérilisation des méninges n'est pas réalisée rapidement, lorsqu'elle n'est pas totale, l'évolution se prolonge, la maladie se greffe de complications graves, encéphaliques en particulier.

Il faut aussi d'emblée rappeler la permanence de la fréquence et de la sévérité des cloisonnements, liés à la richesse en fibrine de l'inflammation pneumococcique.

Ainsi donc, la mortalité reste assez élevée (40 à 50%). Certaines formes foudroyantes échappent à tout contrôle.

----oCo----

- REPARTITION ET FREQUENCE -

Epargnant relativement l'adolescent et l'adulte Jeune, la méningite à Pneumocoques s'observe à tous les âges de la vie, voici certaines statistiques : d'après

- MOZZICONACCI ET GIRARD

- 1 mois	1 mois - 1 an	1-2 ans	+ 2 ans	Total
2	16	6	12	36

- P E N G E L L Y

- 1 an	1 à 9 ans	+ 50 ans	Total
25,6 %	53,8 %	20,6 %	78 cas en 8 ans

- A L G O U D

71,3 % avant 18 mois - 43 cas.

- KANTITIC et JANSSON

2/3 après 40 ans chez l'adulte 29 cas.

- DEGRE, MOZZICONACCI ET BERGMANN

Elle n'est pas rare chez le nouveau-né. 4 cas sur 46 méningites néonatales.

Le Pneumocoque est retrouvé aux environs de 20 % dans les méningites suppurées (voir tableau).

AUTEURS	APPELBAUM ET COLL	HYLAND	EIGLER ET COLL	QUAADE ET COLL	LUTZ ET COLL	MARTIN ET COLL	CARPENTER	(HOPITAL CLAUDE BERNARD) - MOLLARET	CATHALA - LAPLANE ET GRAM	MICHON
Age	Tous âges	Tous âges	Tous âges	Tous âges	Adultes		Tous âges	Adultes	Nourrisson	Nourrisson
Total	3662	126	294	[illegible]	107	69	[illegible]	112	37	54
Méningocoques	52,1	4	12,9	40,5	3,6	31,8	47,8	42	62,1	22,2
Pneumocoques	18,6	38	12,5	20,2	13	11,1	20,7	27	24,3	22,2
PFEIFFER	14,2		15,6	12,8		4,8	10,7		8,1	25,9
Autres germes	15,1	21	25,7	5,5	63,6	31,3	4,2	10	5,5	29,7
Germes non identifiés		47	19,7	21	21	19	16,4	21		

- ETIOLOGIE CLINIQUE -

Le Pneumocoque est un germe saprophyte extrémement répendu des voies aériennes supérieures.

La méningite à Pneumocoques peut être primitive ; mais très souvent elle est secondaire à un foyer infectieux suppuré ou non.

Les infections de la sphère otorhino-laryngologique viennent au premier rang :

- Otites,
- Otomostoïdites,
- Otoantrites.

- Les infections naso-sinusiennes,

- Les pneumonies et les bronchopneumonies à pneumocoques,
- Rarement le point de départ est une péritonite, une endocardite, une panophtalmie.
- Les traumatismes accidentels ou opératoires siègent sur le crâne et les cavités, de la face sont responsables des formes neurochirurgicales présentant une tendance particulière à la récidive ; on en rapprochera celles qui compliquent les rhinorrhées céphalo-brospinales congénitales ou acquises (Navarro M.).

- VOICI SELON DIVERS AUTEURS LA FREQUENCE RESPECTIVE DES DIVERS FOYERS PRIMAIRES :

AUTEURS	SPINK ET SU	PENGELLY	ALGOUD	THIODET ET COLL	SMITH	APPELBAUM, NELSON ET ALBIN	HOPITAL CLAUDE BERNARD (RAPIN, LISSAC AUGUSTIN)
Cas	55	78	43	29	41	76	30
Atteinte primitive	40	33,3	58,2	89	49	49	43
Otite ou mastoïdite	32,7	38,4	23,2	6,9	29,2	36	20
Sinusite	12,7	3,9	0	0	0	6	7
Pneumopathie	7,3	10,2	11,7	3,4	9,7	27	10
Traumatisme	7,3	11,4	0	0	9,7	7	10
Autres	0	2,8	6,9	0	2,4	0	10

- ANATOMIE PATHOLOGIQUE -

- Macroscopiquement

Il s'agit d'une méningite purulente de la convexité : une véritable calotte de pus spécialement épais, fibrineux, de couleur verdâtre recouvre l'encéphale surtout dans la région fronto-temporale ; au niveau de la base, au niveau de la moelle surtout à sa face prostérieure on constate un enduit analogue quoiqu'en règle moins épais.

Les plexus choroïdes seraient peu touchés. Le liquide ventriculaire est trouble. La richesse en fibrine explique la fréquence des cloisonnements qui prédominent volontiers sur les citernes postérieures lorsqu'ils sont constitués précocement.

- Histologiquement (Travaux de NEUSTRIER ET AUBERTIN).

On note souvent aux stades de début une prédominance de l'atteinte de la pie-mére sur celle de l'arachnoïde.

Le parenchyme présente des lésions : capillaires congestifs, petits foyers necrotiques, chromatolyse des cellules nerveuses, rarement micro-abcès.

On peut retracer toutes les étapes lorsque l'invasion méningée se fait par propagation de proche en proche à partir d'un foyer de voisinage.

----oOo-----

B A C T E R I O L O G I E

- HABITAT ET ROLE PATHOGENE -

Le Pneumocoque est un hôte naturel saprophyte des muqueuses, on le trouve dans 50% des cas dans la salive des sujets sains (il y apparait vers le 3ème jour après la naissance), le mucus nasal et pharyngé, la conjonctive.

Sa présence à l'état saprophyte dans les bronches et le poumon est discutée et difficile à démontrer.

Son domaine pathogéne est considérable :

= Appareil respiratoire :
- Congestion pulmonaire,
- Pneumonie,
- Broncho-pneumonie,
- Abcès du poumon.

= Appareil circulatoire :
- Péricardite.

= Appareil digestif :
- Angine,
- Péritonites.

= Système nerveux et sensoriel :
- Méningite,
- Encéphalite,
- Conjonctivite,
- Kératites,
- Iritis,
- Dacryocystites,
- Otites,
- Sinusite,
- Mastoïdites.

= Appareil génito-urinaire :

- nephrites,
- orchites.

= Système locomoteur :

- Arthrites.

Le Pneumocoque est un agent d'infection secondaire au cours de maladies très diverses et ses complications sont très redoutables.

Ce qui est essentiel de savoir, c'est l'aspect très particulier que revêt l'infection pneumococcique suivant le terrain : sévérité des pneumonies chez les vieillards, les alcooliques, les hépatiques.

Dans la race noire, la pneumonie prend souvent la forme foudroyante avec septicémie.

Dans la race jaune (VIET-NAM) l'infection pneumococcique est très fréquemment septicémique avec méningite.

- M O R P H O L O G I E -

-:-:-:-:-:-:-

Coccus Ovoïde, lancéolé, en grain d'orge, en lancette, en flamme de bougie. Parfois isolé, le plus souvent groupé en diplocoques (les deux éléments cocciformes opposés par leur face aplatie), le plus souvent en courte chaînette, qui sont raides, moins fluxueuses que les chaînettes streptococciques et au sein desquelles ont peut reconnaître le groupement diplococcique - les chaînettes sont souvent fréquentes dans le type III.

Les cocci sont souvent entourés d'une capsule qui est surtout nette dans les produits pathologiques ou, en culture, dans les milieux additionnés de sérosités. Elle est plus volumineuses dans le type III et manque dans les formes R.

Le Pneumocoque se colore par la méthode Gram, la capsule peut être colorée par le thiomine phéniquée ou le bleu de toluedine.

Il est immobile, sans cils.

- C U L T U R E -

-:-:-:-

Le Pneumocoque est un germe aérobie facultatif surtout au sortir de l'organisme. Certaines souches anaérobies strictes ont été signalées (BOLOGNESI, SMITH) la température optima de culture est de 37° mais les limites extrêmes tolérées sont de 20°, et, le P H optimum est de 7,5 - 7,8.

Les milieux usuels :

Bouillon : Culture trouble, sans flocons, sans voile ni collerette ; en agitant le tube et en regardant à contre jour sur fond noir ondes discrètes et avec les souches très muqueuses (type III) on voit s'élever du fond du tube un tortillon muqueux. La culture est toujours très discrète dans le bouillon sans addition de sucre ou de sérosité.

Par vieillissement, on assiste souvent à un éclaircissement par autolyse.

Sur bouillon glucosé (ou milieu T : eau peptonnée à 40 p.1000, glucosée à 2 p. 1000, NaCl à 5p. 1000) la culture est plus abondante ; la tendance à l'autolyse est faible. Les deux derniers milieux doivent être seuls utilisés dans la pratique.

La culture est de toutes façons assez délicate.

- EXPERIMENTATION -

Par inoculation sous-cutanée ou intra-péritonéale, les formes virulentes du pneumocoque entraînent la mort de l'animal (souris) en 24 à 48 heures.

Le germe se trouve soit dans le sang en cas d'inoculation sous-cutanée (Septicémie expérimentale), soit dans la sérosité péritonéale dans l'autre cas.

- PROPRIETE BIOCHIMIQUE -

La culture sur milieux spéciaux :

= Sur les glucides :

Un grand nombre de glucides sont attaqués et fermentent sous l'influence du pneumocoque. La fermentation de l'un d'entre eux, l'inuline, a été donné comme caractéristique ; le milieu de Hiss est un mélange de sérum de cheval licuide dilué, d'inuline et de teinture de tournesol : le pneumocoque le coagule et l'acidifie. En réalité, cette action est loin d'être constante (40 % pour GERNEZ).

Glucose, maltose, levulose, saccharose, lactose, raffinose sont également fermentés.

Pentoses, glycérol, mannitol, sorbitol et salicine sont respectés.

La concentration optima en glucide du milieu expérimental est d'1,5 par litre ; un excès produirait une production exagérée d'acide organique, par elle-même nuisible à la croissance du germe.

= Sur les protides :

Le pneumocoque n'est pas un germe très protéolytique ; il ne liquifie ni la gélatine ni le sérum coagulé, ni le blanc d'oeuf coagulé Il hydrolyse néanmoins les grosses molécules protéiques, les dégradant en polypeptides puisen acides aminés et produit une faible quantité d'ammoniaque. Il n'y a jamais de formation d'indole. Le rouge neutre n'est pas réduit.

= Lyse du Pneumocoque par la bile :

La lyse par la bile ou les sels biliaires des cultures du pneumocoque est un caractère fondamental.

Ce caractère est désigné sous le nom de phénomène de NEAFELD.

Des recherches récentes ont mis en évidence l'activité d'autres corps, en particulier de savon cationiques.

La théorie du phénomène est encore incomplètement fixée. On admet actuellement que le corps lytique ne fait que perturber l'arrangement enzymatique intracellulaire et permet une autolyse : seul le cytoplasme des pneumocoques est lysé à l'exclusion de la substance nucléaire. Les pneumocoques en phase R ne sont pas lysés ni par la bile ni par les sels biliaires.

- Colonnies S et R :

Les Pneumocoques récemment issus de l'organisme forment les colonies classiques, brillantes, lisses (ou SMOUTH S) ; activés sur les sucres, lysables régulièrement par la bile, ces colonies sont, de plus, virulentes et pathogènes pour les animaux de laboratoire ; les germes y sont toujours capsulés.

Au contraire, lorsque par repiquages successifs, les pneumocoques sont entretenues sur milieux artificiels, surtout lorsque ces derniers ne sont pas enrichis, les germes subissent une dégradation : les colonies sont alors sèches, blanchâtres, irrégulières et gaufrées (rugueuses ou R), elles contiennent des germes sans capsules, non virulentes, insensibles à l'action de la bile.

- Les poisons du pneumocoque :

Leur recherche a donné des résultats peu concluants. L'existence d'une hémolysine pneumococcique du pneumocoque, est, au contraire bien établie (COLE, AVERY, NEILL, CATONI et CHAMBRIN).

- Le diagnostic bactériologique :

Il se fera sur : - La Morphologie,
- Le caractère des cultures,
- La lyse par la bile,
- L'inoculation à la souris.

Bile et souris permettent d'éprouver sa virulence si l'on ne possède pas la gamme complète des sérums agglutinant spécifiques.

- C L I N I Q U E -

D E B U T -

Le début est dans la règle très brutal ; les premiers symptômes surviennent en pleine santé apparente.

La température monte à 39 et 40 degrès.

La céphalée est intense et lancinante.

Nausées pénibles ou vomissements en jet, sans effort, de caractère " cérébral ".

Des troubles de la conscience, des confusions se manifestent avec autant, sinon, avec plus de fréquence que les signes proprement méningés.

Quant à la constipation, partie intégrante du trépied méningitique classique avec les céphalées et les vomissements, elle n'a en réalité aucune importance en cette affection d'évolution aigüe.

PHASE D'ETAT -

Le tableau est très évocateur par l'Association :

- d'un syndrome infectieux intense avec fièvre très élevée.

L'Herpes n'est pas rare.

- d'un syndrome méningé très net avec nuque raide : l'essai de flexion est rapidement limité par une résistance invincible et arrache un grognement de douleur au malade inconscient. Au besoin, l'examen sera complète par la recherche du signe de Kernig : impossibilité de flexion du tronc sur le bassin ou inverse ont des jambes et cuisses étendues sur le bassin sans flexion des genoux.

- Des troubles de la conscience qui se rencontrent dans une grande majorité des cas.

9 sur 12 malades de RIEBLL et BRAADE étaient comateux à l'entrée.

24 sur les 29 de KANTIC et JANSSON.

- De délire qui est très fréquent.

- Des convulsions généralisées ou localisées qui existent très souvent.

- De paralysies, surtout des paires craniennes.

- Le syndrome biologique :

La ponction lombaire doit être immédiate. Elle montre une pression du liquide, élevée.

Le liquide céphalo-rachidien est trouble, en général, ou franchement purulent contenant de nombreux polynucléaires altérés.

Le Pneumocoque est découvert à l'examen direct ou plus rarement par la culture.

Le L.C.R. est parfois clair ou à peine louche renfermant peu de cellules mais souvent les germes abondent (Dissociation cytobactériologique de Ménétrier, Guillemot , Ribadeau, Dumas).

L'albuminorachie est augmentée et devient de très mauvais pronostic quand elle dépasse 4 et 5 G.

- L'Hemogramme :

La Leucocytose élevée est comprise en moyenne entre 15000 et 20 000 par millilitre ; polynucléose entre 80 à 90 p.1oo.

- La vitesse de sédimentation est élevée.

- L'Hémoculture :

Elle est souvent positive pour le Pneumocoque quand on la pratique systématiquement: 8 fois sur 10 (RIBLLE et BRAUDE).

- FORMES CLINIQUES -

= Formes suraigües, méningoencéphalitiques constituent la majorité des cas : 85,5% (RIBODEAU et COLL).

Le début est particulièrement brutal. On constate ici, plus particulièrement coma, convulsions, paralysies, troubles végétatifs graves, une raideur généralisée tétanoïde (NAUSSAC) avec trismus et rigidité abdominale, des phénomènes bulbaires rapides avec respiration stertoreuse, parfois à type de CHEYNE STOCKES, cyanose et tachcardie.

Normalement, le pronostic de ces formes demeure particulièrement très sévère.

= Formes à symptologie réduite des méningo-néphrites de CAVY et THILES où la méningite pneumococcique, compliquant l'évolution d'un néphrite aigüe ou chronique peut ne se traduire par une discrète raideur associé à du délire, de l'agitation et un mouvement fébrile insolite.

= Formes du nourrisson :

Cette forme revêt les caractéristiques habituelles à cet âge, avec une note de particulière gravité. Les manifestations convulsives et Coma représentent l'ensemble de la symptomatologie.

La raideur manque, remplacée par le bombement d'une fontanelle battante.

Parfois le tableau habituel du syndrome toxique peut masquer la méningite.

- DIAGNOSTIC -

L'importance de la souffrance cérébrale avec les paralysies et l'intensité des contractures pourrait-être un élément d'orientation vers l'étiologie pneumococcique dans le syndrome de méningite aigüe.

Une pneumonie, une otite ou une sinusite récente pourrait orienter vers le même diagnostic (en dehors des cas des méningites primitives).

Mais leur manifestation peut ne pas être évidente et c'est la découverte du pneumocoque qui conduit à la recherche de ces foyers primitifs.

En revanche, en présence d'une otite, d'un traumatisme cranien ou de la face avec écoulement de L.C.R., d'une infection du nez il faudra veiller de très près à l'apparition de signes telle qu'une céphalée intense, lancinante, une raideur du rachis et d'un trouble du liquide céphalorachidien (Fonction lombaire de contrôle) ; chez l'enfant, un syndrome méningé peut s'observer au début de la pneumonie : Le L.C.R. est normal, les signes s'effacent rapidement en 24 à 36 heures, le syndrome ne présente pas en fait une véritable méningite à pneumocoque d'ou son appellation de méningisme de DUPRE ou de réaction albumine - cytologique asceptique non spécifique.

- BACTERIOLOGIQUEMENT :

Dans les produits pathologiques, le pneumocoque s'identifie facilement : l'aspect lancéolé, la coloration par le gram, la présence d'une capsule sont d'emblée très évocatrices.

Le phénomène de lyse par la bile et l'inoculation à la souris du L.C.R. et du produit de culture, donne la certitude quand il existe une hésitation entre le stréptocoque et le pneumocoque.

Recherche du point de départ :

Cette recherche est primordiale et permet le traitement de ce foyer, lorsque les moyens médicaux seuls, ne peuvent en assurer la guérison.

Les rechutes et les récidives peuvent être aussi évitées.

Il faudra s'orienter particulièrement vers le thorax (cliché systématique) les cavités de la face (oreilles, mastoïde et sinus) on se fondera sur l'examen clinique.

Il faut rechercher une communication anormale entre les méninges et l'extérieur dans les méningites à rechutes ou récidivantes lorsque les explorations restent négatives.

- EVOLUTION ET PRONOSTIC -

Le Pronostic est très exactement fonction des possibilités thérapeutiques. Avant les sulfamides et la Pénicilline, le traitement était pratiquement voué à l'échec.

Suivant les statistiques qui suivent, les modalités évolutives se trouvent résumées :

AUTEURS	RAFIN, LISSAC AUGUSTIN	INGRISCIANO-CI GIRARD	ALGOUD
Guérison d'une seule tenu	8	14	14
Formes rapidement mortelles	10	7	15
Formes prolongées	12	15	14
T O T A L	30	36	43

C'est surtout la forme méningo encéphalitique qui évolue rapidement vers la mort. Les possibilités thérapeutiques se trouvent débordées par l'intensité des troubles végétatifs.

Les formes prolongées sont le reflet des cloisonnements précoces isolants des secteurs inaccessibles aux A.B., et la persistance d'un foyer primaire méconnu ou négligé.

Les rechutes et les récidives se rencontrent avec une assez grande fréquence dans la méningite à pneumocoque.

AUTEURS	CAS AVEC RECIDIVE	TOTAL
SPINK ET SU	5	55
FANGELLY	5	78

Chez un malade de SPINK & SU on a observé 15 épisodes d'infection méningée.

On peut expliquer ces modalités d'évolution comme pour les méningites prolongées.

- Les accidents évolutifs :

= Cloisonnement méningé avec les conséquences immédiates et pour l'avenir, hydro ou pyocéphalie.

= Epanchements Sous-duraux
15% des cas (MOLLI, GARARD, ALGOUD).

= Septicémie : 2 cas (MARIN & COLL), dont 1 évoluant vers la mort.

= Sequelles neurologiques :

- Hémiplégie : 4 cas (3 auteurs dont 1 évoluant vers la mort.

- La surdité définitive.

- L'encéphalite psychomotrice, le retard mental, la comitialité sont des sequelles non exceptionnelles.

- PRONOSTIC D'ENSEMBLE -

D'après de nombreuses statistiques, on constate le rôle aggravant des âges extrêmes, des tares, du retard de diagnostic reculant par conséquence le traitement.

Suivant le foyer primaire PENGELLY trouve 58% de mortalité sur 26 cas primitifs, 40% sur 30 cas en relation avec une otite, 44% sur 9 cas après traumatisme, 50% sur 8 cas après pneumonie.

Dans l'ensemble, le pronostic reste sévère comme le font voir ces statistiques :

AUTEURS	Age	Cas	Guérison Total %	Séquelles %	Décès %
SMITH (1954)	Enfants	41	53,6	31,7	14,7
PENGELLY ET SU (1955)	Tous âges	78			49
RIBBLE ET BRANDE (1958)	Adultes	12	92	0	8
SPINK ET SU (1960)	Tous âges	55	58,2	16,4	25,4
ALGOUD (1961)	Enfants	43	41,4	17,4	41,4
MOZZICONACCI & GIRARD 1961	Enfants	36	58,3	16,7	25
EIGLON ET COLL (1961)	Tous âges	37			18,9
BEGUIN F. (1963)	Adultes	15		13,3	40
RAPIN, LISSAC, AUGUSTIN - 1964 -	Adultes	30	8	12	18,1
AUBERTIN (1965)	Adultes	16			31,1

- T R A I T E M E N T -

BASES PHYSICOPATHOLOGIQUES :

Il s'agit d'une méningite locale enclose par la barrière méningée.

L'introduction du germe peut se faire par voie sanguine, à partir du foyer inflammatoire original, ou bien à travers la lame criblée de l'ethmoïde par les connexions vasculo-lymphatiques.

Les échanges entre le liquide céphalo rachidien et le sang ne se font pas librement ; la perméabilité des méninges existent pour certaines substances et non pour d'autres. Cette différence règle la diffusion des produits thérapeutiques ce qui va régir la voie d'introduction du médicament dans l'organisme.

Il faut remarquer que l'inflammation augmente la perméabilité des méninges.

- MOYENS THERAPEUTIQUES -

- La méningite à pneumocoques était mortelle dans 100 pour cent des cas avant les sulfamides découverts par DOMAGK en 1935.

Cette mortalité demeurait encore de 60 à 80 p. 100 avant l'emploi généralisé de la pénicilline.

Actuellement, grâce aux thérapeutiques actives à base de Sulfamides, de pénicilline, de nombreux autres antibiotiques fungiques et d'Hormones surrénales, les méningites suppurées en général et la méningite à Pneumocoques en particulier, jadis d'une extrême gravité, sont maintenant curables dans la majorité des cas.

Pour le Pneumocoque cette mortalité reste néanmoins sérieuse et selon les différents statistiques, elle se situe entre 10 à 60 p.100.

Cependant, c'est l'âge (Nourrisson, vieillard) et la vulgarisation des antibiotiques administrés le plus souvent sans diagnostic précis qui englobent les éléments de fâcheux pronostic.

- Aujourd'hui, la Pénicilline prime sur tous les autres antibiotiques en matière de pneumocoques.

Le problème du choix de l'antibiotique se trouve donc résolu d'après les rapports de nombreux auteurs : LEFFER & SPIES (1959), LEFFER & DOWLING (1951), APPELBAUM (1958), CARPENTER (1962), QUADE (1962), LEQUIN (1963), DODGE (1965), on constate même que l'adjonction à la pénicilline à fortes doses par voie intraveineuse (adultes et grands enfants 30 à 50 M. d'Unités par jour),(nourrisson 10 à 20 M. jour), d'un autre antibiotique n'apporte pas de meilleurs résultats.

Pour carpentier (1962) QUADE (1962), RAFIN (1962) et DODGE (en 1965), il existait un antagonisme entre Pénicilline et chloramphénicol ; pour LEFFER & DOWLING, entre pénicilline et auréomycine.

Mais la pénicilline associée aux sulfamides réunit le maximum de suffrages.

Cependant, d'après JAMON et COLL, les tétracyclines employés isolement ont donné 8 guérisons sur 9 cas.

- La Streptomycine seule reste insuffisante,
- Le Chloramphénicol est assez actif.

- Il n'existe pas de grandes statistiques d'ensemble pour les Antibiotiques plus récents.

Les Thérapeutiques associées

= La streptokynase et la streptodornase semblent abandonnées par la majorité des auteurs à cause des chocs hyperthermiques pouvant mener à des souffrances cérébrales avec agitation et convulsions (2 cas observés par Mozziconacci et Girard) ces auteurs préconisent l'utilisation, lorsque le blocage de la circulation du L.C.R. vient menacer la vie du malade, avec certaines précautions :

- Commencer chez l'enfant jeune par 50 à 75 Unités pour arriver en deux à trois jours aux doses utiles(300 à 500 Unités chez le nourrisson,jusqu'à 1000 chez le grand enfant).

- Ne pas l'associer aux antibiotiques, en particulier à la pénicilline.

= LA CORTICOTHERAPIE =

Cette thérapeutique reste encore limitée aux formes graves dans la méningite à pneumocoques.

Martin du Pan, Imbert rapportent l'action favorable de l'A.C.T.H. sur la méningite à pneumocoque chez l'enfant, Ribble et Brande enregistrent un décè sur 12 cas de Méningites à pneumocoques chez l'adulte, traités par la pénicilline associée à l'A.C.T.H.(20 à 40 mg voie I.V.) et l'hydrocortisone (10 à 15 mg IV).

Benhamou rapporte un cas de guérison par la cortisone après la survie obtenue par les antibiotiques.

L'utilisation intra rachidienne est presque abandonnée actuellement car la plus part des auteurs considèrent que les inconvénients et les risques priment sur l'action vis-à-vis de l'éxudation et le blocage.

= Les Méthodes de réanimation respiratoire.

La trachéotomie, l'assistance respiratoire peuvent être rendues nécessaires à causes de l'encombrement des voies aériennes et des atteintes des centres respiratoires.

PRONOSTIC EN FONCTION DU TRAITEMENT ET DU MODE DE DEBUT SELON RAPIN, LISSAC ET AUGUSTIN

DEBUT FOUDROYANT		DEBUT BRUTAL		DEBUT PROGRESSIF	
Cas	Décès	Cas	Décès	Cas	Décès
ANTIBIOTIQUES ET SULFAMIDES PAR VOIE GENERALE					
3	2	2	0	3	1
ANTIBIOTIQUES ET SULFAMIDES PAR VOIE GENERALE + A.B. ET CORTICOIDES PAR VOIE LOCALE					
3	3	3	2	2	0
A.B. SULFAMIDES, CORTICOIDES VOIE GENERALE + A.B. ET CORTICOIDES VOIE LOCALE					
5	3	7	3	2	2

Les problèmes posés au point de vue thérapeutique :

Les vrais problèmes qui restent posés pour la méningite à pneumocoques sont :

= Le rôle important de la précocité du diagnostic.

Florbe Hovland Garcia et Petersdorf ont démontré la plus grande efficacité tant in vitro Vivo de la pénicilline sur les pneumocoques jeunes se trouvant à leur phase de vitesse de croissance maximum.

Dans leur expériences sur le chien, ils constatent qu'après 24H. le L.C.R. redevient stérile par la pénicilline si celle-ci est introduite à la quatrième heure de l'expérience. Cet antibiotique devient inefficace quand il est donné après la 12° H.

On constate que la précocité du traitement reste le problème crucial dans la guérison de cette grave affection.

Incidence de la date du début d'un traitement correct sur la mortalité (Rappin, Lissac, Augustin).

	Nombre	Morts
1° Jour	14	7
2° "	7	3
3° "	3	2
4° "	2	0
5° "	4	4

= Vient ensuite la conduite à prendre pour prévenir les cloisonnements :

Quaade, Rappin, Grandmottet utilisent systématiquement la voie intrathécale,

Carpenter, Dodge utilisent la pénicilline par voie intrarachidienne. Mazziconaci réserve cette attitude pour les formes graves.

= La réanimation : elle reste toujours à envisager lors de l'encombrement des voies respiratoires, et, de l'atteinte des centres supérieurs. (respiratoire).

O B S E R V A T I O N S

Nous avons étudié 113 cas de méningite à pneumocoques observés aux services de médecine infectieuse, médecine femmes et de réanimation médicale de l'hôpital Averroes, chez des sujets de tous âges.

- Répartition selon l'âge :

Nous avons observé la plus grande fréquence de la méningite à pneumocoques chez le nourrisson et l'enfant avec épargne relative de l'adulte; ainsi, nous avons relevé :

56,6% des cas chez le nourrisson,
25,6% des cas chez l'enfant,
17,7% des cas chez l'adulte.

- Répartition selon les années et les mois :

- La fréquence selon les années reste sensiblement égale :

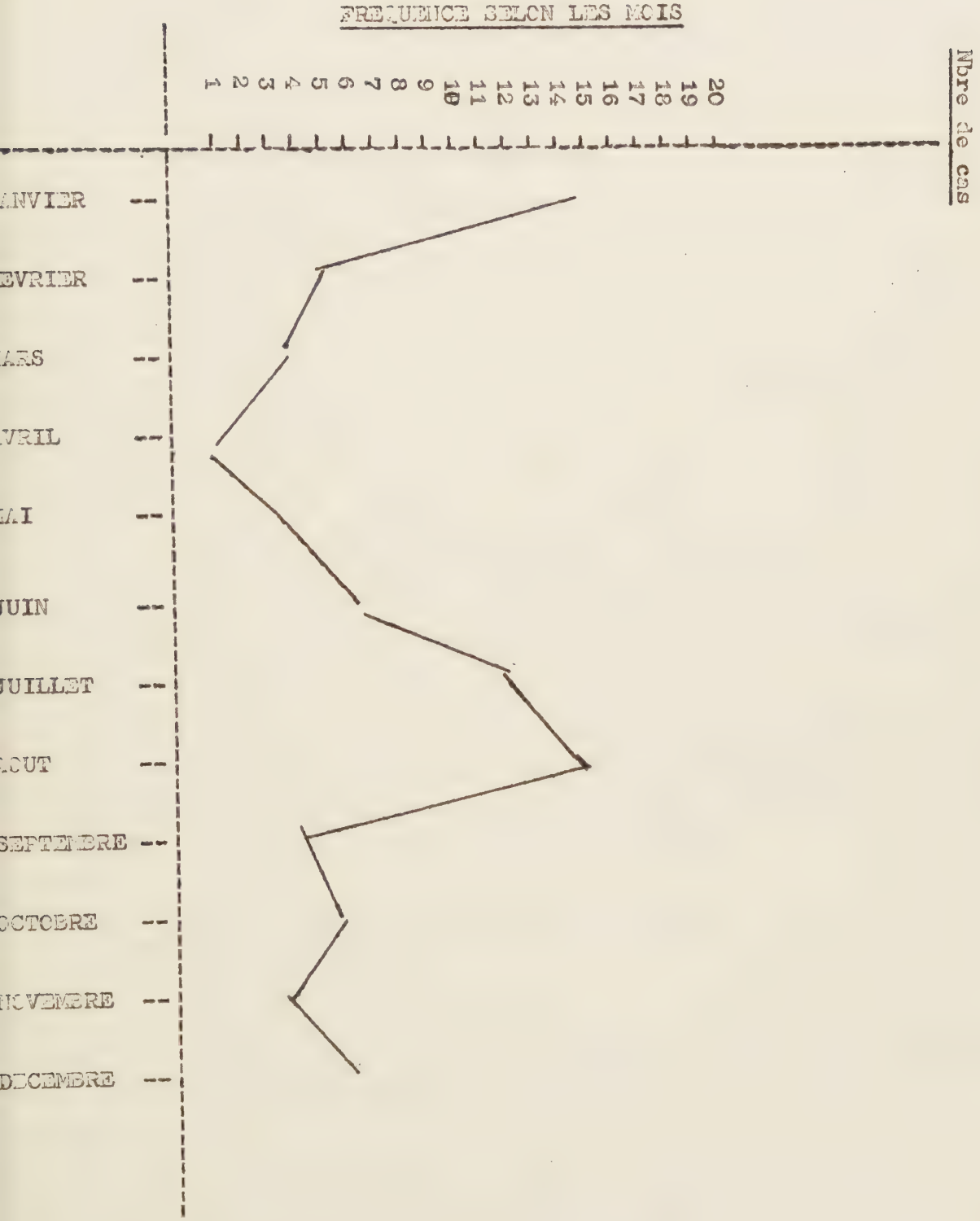
Années	cas
1960	14
1961	20
1962	19
1963	17
1964	13
1965	16
1966 (Mars)	14

Cependant, la répartition selon les mois se trouve manifestement inégale avec une fréquence plus importante durant les saisons d'hivers et d'été.

(Voir graphique)

G R A P H I Q U E

FREQUENCE SELON LES MOIS



FREQUENCE RESPECTIVE DES DIFFERENTS FOYERS PRIMAIRES

- Les otites viennent au premier plan, elles étaient observées dans 14 cas.

- Pneumonie dans 12 cas,
- Gastro-entérites 8 cas,
- Traumatismes craniens 3 cas,
- Sinusite 2 cas,
- C.I.A. 1 cas,
- Septicémie 1 cas,
- Parotidite 1 cas,

OBSERVATIONS : Cas de Pneumonie.

F... M... 50 ans (21 268).

Adressée pour pneumonie lobaire le 21.12.1964.

La malade ne signale pas d'antécédents pathologiques et sa maladie a commencé les 8 jours précédant son admission par un point de côté droit et de la fièvre.

A l'entrée, malade fébrile, présentant une matitée de la partie médiane du champ pulmonaire droit avec diminution des vibrations vocales. BC réguliers, rapides ; TA 13/7. Foie augmenté de taille et sensible. Pas de spénomégalie. Rien par ailleurs.

Examens complémentaires (le 22.12.1964)
cutie (-)
téléthorax (opacité lobaire

Le 24.12.1964, la malade présente une fièvre à 40° 2/10 avec un pouls à 140. Des hémocultures générales et TAB et une lame sont faites mais (-).

Le 25.12.1964, coma. La malade présente une abolition de la sensibilité superficielle - léger myosis - abolition des réflexes cornéens et cutanés abdominaux - les rotuléens légèrement vifs - babinski indifférent à droite et à gauche - clonus des deux pieds - chute des deux membres inférieurs lourdement et de la même façon. Le foie est lisse, douloureux, débordant de 12 travers de doits dont 6 le rebord costal,

médian. Reflux hépato jugulaire - la rate est percutable - le reste de l'abdomèn est pateux sans défense ni contracture. Pas d'adénopathie. Les EC sont gênés par les rales pulmonaires mais sont perceptibles au niveau de l'appendice xyphoïde - TR (-) TV. (-) - Raideur de la nuque disparaissant entre deux examens.

En résumé :

1°- Coma profond sans signe de localisation, hormis une raideur de la nuque laquelle disparait entre deux examens.

2°- Ictère cutanéo-muqueux avec grois foie douloureux et reflux hépato-jugulaire.

3°- Rales pulmonaires diffus à droite avec opacité à la radio du même côté. Ceci, chez une malade présentant une fièvre à 40° et pouls à 160.

PL : Pneumocoques

La malde est décédée le jour de son admission.

- OBSERVATIONS : CAS CTITE.

B... M.... 8 ans (3051)

Admis pour mauvais état général.

Deux frères, sans antécédents jusque là.

Il y a 7 jours et pendant deux jours de suite, diarrhée, vomissements bilieux, douleurs aux 2 oreilles, fièvre avec transpiration.

Depuis 5 jours, toux sèche, répétée, non-quinteuse, douleur irradiant tout le long de la gorge et s'accompagnant de soif intense. La palpation, à ce niveau réveille cette douleur mais, à aucun moment, il n'y a eu d'oedème.

Depuis 3 jours, douleur basi-thoracique gauche sous forme de de point de côté. Depuis, anorexie totale, urines et selles rares.

A l'entrée, très mauvais état général, dyspnée, fièvre à 39° pouls à 90, prostration, pas de subictère, pas d'éruption cutanéo-nuqueuse, gémissements importants, raideur de la nuque.

BC : non perceptibles - TA 9/4 - Pouls 90.

Pas de matité, auscultation impossible en raison des gémissements du malade.

Langue saburrale, sèche lèvres sèches, herpès labial, abdomèn souple sans hépato-splénomégalie - FI : non gargouillante. Reflexes présents - pas de Babinski - Raideur méningée +++ .

Examens complèmentaires :

FN. Rouges 4 600 000
Blancs 12 600 (87 N 11. L)
Lame (-)

LCR : Liquide clair peu hypertendu.

Examen : eau de roche - 12,6 élèments par mm3.

Hémoculture générale : pneumocoques.

Le 7.2.65, abdomèn tendu, douloureux à la palpation - mydriase bilatérale.

Le 8.2.65, PL : 13,4 élèments par mm3.

Examen ORL : otite aigüe bilatérale - paracentèse : pus des deux côtés.

Le 9.2.65, abdomèn sans préparation : aérocolie importante. Vomissements.

IT : (-)

Le 10.2.65, amélioration générale.

Traitement antibiotique par voie générale.

OBSERVATIONS : cas de Parotidite.

S... D... 3 ans (S 461).

Hospitalisé le 14.5.62 en pédiatrie pour :

- Hémiplégie,
- Hyperthermie,
- Vomissements,
- Constipation,
- Agitation.

Passe le même jour en médecine maladie infectueuse pour méningite manifeste :

- raideur de la nuque,
- signe de kernig positif,
- signe de brudzinski positif,

Enfant très abattu, somnelent, pratiquement dans le coma.

P.L. : Liquide purulent eau de riz + pneumocoque,
Albumine : 2,25, glucose 0, , Cl. 7,08.

Le 21.5.62, découverte d'une parotidite unilatérale droite; canal de sténo très enflammé laissant exuder du pu franc dont l'examen a révélé du pneumocoque.

Traitement : Antibiotique + sultirène + corticoïde voie générale et intra-rachidien.

L'évolution était favorable mais lente.

L'enfant sort guéri le 2.10.62 après une P.L. de contrôle :

Elèment : 11,2
Albumine : 0,25
Glucose : 0,56
Cl. : 6,78.

OBSERVATION : M..... R.... 45 ans(34I6)

Admis septicémie le IO.2.65

A l'entrée, le malade qui se plaindrait depuis I5jours et dans un état comateux, fébriles, 40° 2/IO. semi conscient, réagissant aux éxitations douloureuses, mais ne pépondant à aucune question - réflexes présents - raideur légére de la nuque- respiration superficielle, stertoreuse, donflante- lévres et ongles syanosés-pas d'hypocratisme digital- les membres inférieurs oedéùatiés - ni pâleur ni subictére-

Au niveau de la région, sus épineuse gauche un absés est en voie de formation- escarre à la base de l'hémithorax droit.

BC : assourdis- TA I3/8 pouls ioo.

%atité de l'hémithorax droit- râles gros et diffus aux 2 champs.

amdomen distandu, sonore et douloureux,

la recherche de sucre dans les urines et la glycémie s'étant averré positive au départ, on pense à une pneumopathie chez un diabétitique

Les examens suivants étant faits, le malade est mis sous antibiotiques/

FN : Rouges 42I5000

Blanc: IO700 (82 N. I6 L.)

RA: 39,6

Urée : 0,75

Glycémie 2,IO.

ECG : axe gauche- coeur rapide

Téléthorax : opacité de tout l'hémithorax droit- refoulement des orgagnes du médiastin.

Lame (-)

Le II.2.65: au cours d'une PP, le malade fait un collapsus CV, avec apnée respiratoire prolongée. on évacue chez lui plus de 500 cc de liquide purulent dont l'analyse montre la présence de nombreux pneumocoques.

Le I2.2.65: apyréxie- myosis sérré, bilatéral - raideur + ++ - même état général - une PL est alors faite : pneumocoques

Le I5.2.65: malade toujours dans le même état- les liquides, pleural et céphalorachidien semblent moins purulents qu'avant.

L'hémoculture du IO.2.65. est positive : pneumocoques.

Le I6.2.65. le malade semble s'améliorer; il reprend conscience.

A partir du I6 , l'amétioration constatée se poursuit, mais le

Malade fait par moment des hypothérmies. Les examens cytologiques du LCR et du LP sont redevues (-) - la FN. du I7.2 confirme cette amélioration leucocytose à 8.200 (Contre IO.700 le IO-2.)

- Le 2.- soit I2 jours après l'admission- aggravation brutale somnelence rapidement croissante qui confirme bientôt au coma, hémogramme montre : GR :- 3.800.000

GB:- 5I.000 (P.N: 82 %)

et avant que l'on ait pu faire un E E G le malade décéde dans la nuit.

Le traitement;: Ahtibiotiques par voie générale .

LE LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

La ponction lombaire reste la clef diagnostic.Elle a ramené le plus souvent un liquide purulent verdâtre ou légérement trouble, rarement clair avec néamoins de nombreux pneumocoques à l'examen direct.

Le glucose et le chlore sont diminués.

Par contre l'Albumine est augmentée

L'incidence de l'élévation de la protéinorachie sur la mortalité =

II ressort de cette observation que le taux élevé de la protéinorachie est un facteur de mauvais pronostic. ainsi nous avons relevé 75 cas où la protéinirachie était inférieure à 4 grs; la mortalité y était de 20 %.

Sur 29 cas avec un taux compris entre 5 et 9 grs la mortalité était de 82,7 %

Par contre sur 9 cas avec un taux supérieur à 9 grammes la mortalité était de IOO %.

PROTEINORACHIE	NOMBRE DE CAS	DECES	%
+4 grammes	75	I5	20
5 à 9 grammes	29	24	82,7
+ 9 grammes	9	9	IOO

Obervations M...D.... I6 ans (I2985)

Hospitalisé le 29-7-62 pour syndrome méningé

- malade depuis 8 jours avec
  - -Céphalée
  - -Vomissements
  - -Constipation
  - -Agitation

Avant l'hospitalisation a reçu

- Tifomycine
- Pénicilline I M.
- Streptomicyne 0,5 g
- Largactyl

Examen:

- Raideur de la nuque
- Kernig +
- Babinsky en extension bilatéral
- Enfant très agité

P.L : Le 29-7-62

PClynucléose intanse - Pneumocoques.

Albumine 0,I

GL : Traces

Cl : 6,6I

traitement: antibiotique + sultirène + corticoïde par voie générale et intrarachidiene

Les signes cliniques cèdent après trois 3 jours cependant un état subfébril persiste .

Les ponctions Lambaires.

Dates	éléments	ALB	Glucose	C L
9.8.62	85,6	I2,I	0,33	6,78
28.8.62	30,8	I0,90	0,56	7,02
5.9.62	22	I0,60	0,55	7,35

Le I2/I0/62 apparition de surdité bilatérale

l'examen O.R.L : " surdité d'oreille interne plus importante à droite . II semble que l'atteinte méningée ait touché le nerf cochléaire dans l'angle ponto - cérébelleux . Traitement : néant "

E.E.G : fait le 23.I0.62

A.....A.....9 ans - 2684 -65 .

Enfant adressée avec le diagnostic de " Méningo-Encéphalite " par le dispensaire de Ben Slimane.

L'interrogatoire de la famille apprend que depuis trois jours cette enfant se pleignait de céphalées et de Vertiges.

L'enxamen clinique à l'admission montre :

- Des troubles Psychiques : agitation, délire hallucinations alternant avec des phases de prostration,
- Des signes neurologiques.

- Paralysie du III gauche avec ptosis palpébral.

- Des signes méningés !:
  - Raideur cervicale,
  - Brudzinski. +
- La Rétine est normale, et permet une

P.L : liquide trouble
Polynucléose intense.

L'examen bactériologique du 2éme échantillon de L.C.R.

montre la présence de Pneumocoques.

- Evolution sous Traitement :

La malade est mise au traitement antibiotique par voie générale.

Amélioration clinique dès le début du traitement, et biologique: le 5.2.- L.C.R. devient clair avec 57 éléments contre 124 le 2-2 .

Le II Février diplégie supérieure avec aphasie qui régresse en 3jours .

Un E.E.G montre une souffrance cérébrale diffuse...

La poursuite du traitement amène une disparition progressive de toute la symthomtologie objective et subjective.

P.L. du 6.3 : - 3,2 éléments -

= LA forme fébrile pouvant même simuler une fièvre typhoïde est fréquente. La ponction Lombaire reste du plus grand secours. La pronostic est de loin moins sombre.

Observations :

A... Z..... 9 mois - 2050 -65

Nourisson adressé le I5 Janvier I965 pour " Syndrome fébrile ".

L'enfant serait fébrile depuis I5 jours, et aurait présenté un état d'agitation avec tremblments .

Dés l'admission : Phénobarbital plus terramycine plus Heptamyl.

- Ponction Lombaire : liquide Hypertendu, louche ; présence de pneumocoques à l'examen direct.

- Traitement : - Vultiréne + Antibiotiques

Amélioration progressive du liquide céphalo rachidien qui est normal aprés 20 jours de traitement.

AZ... S..... I6 mois - I3485-64

Enfant admise le 6.8.64 pour typhoïde.
Syndrôme méningé typique à l'entrée.
liquide Céphalo Rachidien : liquide purulent.

Nombreux pneumocoques à l'enxamen direct.

Hémoculture + à pneumocoque.

Traitement: Antibiotique voie générale pendant 20 jours. Disparition de tout signe clinique anormal dés le 6 éme jour du traitement.

Ponction lombaire de contrôle (le 25. 8) liquide clair moins de 3 éléments .

M. M..... 3 ans 2076 - 65

Enfant admise le I6.I.I965 pour syndrôme pseudo- typhique, fébrile dont le début remonterait à 5 jours.

Examen d'entrée : fiévre à 40°, Pouls à I5C, râles diffus à l'auscultation pulmonaire, raideur cervicale.

F.N . : G.R 3.900.000 - G.B. I4.000 -

P.N. 8620 - P.E I% - L. 8% -M. 8%

Hémoculture + à Pneumocoques

Radio Thorax: Foyer localisé du segment axillaire du lobe supérieur droit.

Liquide Céphalo Rachidien - Ch . : A : 0,8C ; G: 0,6C; CL : 7,3o Cyto : 6C éléments (polynucléaires).

Traitement antibiotique

Guérison clinique et biologique en IC jours.

= FORME MENINGEE PURE .

Cette forme a été observée dans 55 % des cas. Elle est de pronostic, par rapport à la forme méningo-neurologique, relativement moins sévére.

Observations : NA..... Abd..... 6 ans I8.750 - 64

Enfant admise à l'hôpital Averroës le 6 Novembre I964.

depuis une semaine fiévre, céphalées et vomissements ont fait porter le diagnostic de " probabilité " de méningite.

A l'entrée dans le service, outre des signes cliniques evidents de méningite et de déshydratation, le jeune malade présente un syndrome infectieux inquiétant.

- L.C.R. liquide " trouble " .
  73 éléments.
  culture: - Pneumocoques.
- Traitement: A.B. Antibiotiques par voie générale.
- Evolution : favorable. sortie de l'hopital le I8-II-64 avec L.C.R : liquide clair : 8 éléments.

K... A... 16 ans (8386)

Hospitalisé le 18.5.1964 pour syndrome méningé.

- Hyperthermie,
- Céphalée,
- Vomissements,
- Constipation.

A l'examen, raideur de la nuque, Kernig ++.

Par ailleurs, rien à signaler.

P.L. pratiquée à l'entrée :

- liquide trouble,
- polynucléaires altérées,
- albumine : 5 g.
- glucose : 1,18,
- Cl. : 6,43.
- germe : pneumocoques à l'examen direct.

TRAITEMENT : Antibiotique + Sulfamides voie générale.

En 24 heures, amélioration de tous les signes clinique.

Le 26.5.1964, L.C.R. : éléments : 9,06,
albumine : 0,8
glucose : 0,62
Cl. : 6,78.

Le 2.6.1964, P.L. : 6 éléments,
albumine 0,6
glucose 0,79
Cl. 7,03

L'enfant sort le 10.6.1964 en pleine guérison.

K... M... 3ans (7803)

Hospitalisé le 2.5.1963 pour syndrome méningé datant depuis 3 jours :

- céphalée,
- vomissements,
- constipation.

Antécédants :

- rougeole il y a 7 mois,
- parents et 7 frères et soeurs bien portants.

A l'examen, raideur de la nuque, Kernig +,
- Enfant très agité,

Par ailleurs, l'examen reste normal.

Examens complèmentaires :

P.L. : - Liquide trouble,
- Polynucléose intense,
- Présence de pneumocoques,
- Albumine : 4,5
- Glucose : traces
- Cl. : 6,78.

- Urée : 0,25,
- Traitement : antibiotique + sultirène + corticoïde par voie générale.

Les signes clinique n'ont pas cédé.

Décès le 8.5.1963 à 4h30.

... A... 7 ans (2994)

Entre dans le service maladies infectueuses le 1.2.1961 pour suspition de méningite.

Le début remonte à 5 jours avec apparition brutale d'une fièvre, céphalée, vomissements, constipation.

A l'entrée, température : 39°,
raideur méningée,
persistance de la céphalée et des vomissements.

On pratique une P.L.

- goutte épaisse:(-)

Séro-diagnostic TAB : (-).

P.L. : Liquide trouble,

pneumocoque à l'examen direct.

Un traitement à base d'antibiotique et de sultirène, fait regresser tous les signes cliniques.

L'évolution du L.C.R. était comme suite :

ete	Cytobac.	Albumine	Glucose	Cl.	Germe
8.2.61	29	6,3	0,68	7,31	0
2.2.61	29	1,53	0,46	7,31	0
6.2.61	9,8	1,36	0,68	7,36	0

L'enfant sort le 24.2.1961 bien rétabli.

FORMES EVOLUTIVES

= Guérison d'un seul tenant.

Cette forme a été observée dans 23,2% des cas, pratiquement toujours en dehors des formes méningo-neurologiques.

= Forme rapidement mortelle.

Nous l'avons observée dans 35,35% des cas ; manifestement, elle représente la presque totalité des cas des formes méningo-neurologiques.

OBSERVATIONS :

F... K... 13 ans (19.354).

Enfant adressé dans le service de réanimation médicale dans un état comateux, avec mydriase et Babinski en extension bilatéraux.

Les membres inférieurs sont en extension invincible.

Reflexes osteo tendineux vifs

Respiration stertoreuse

TA - 10 - 8

Poules : 68

Température : 36

Examens complémentaires : Urines A = C
S = traces

- glycémie : 2,25
- urée : 0,83
- R.A. : 30 V.
- K . : 5,2
- Cl. : 109
- Na. : 138,6

P.L. : liquide louche contenant de nombreux polynucléaires,

Albumine : 5,2g. pneumocoques à l'examen direct

Sucre : trace

Cl. : 6.

Malgré les antibiotiques et sulfamides le malade est décédé 3h. après son admission.

FORME PROLONGEE

Observée dans 41ù des cas, cette forme a été remarquée avec une rès grande fréquence lors des traitements institués avec retard ou avec es doses insuffisantes, de même lors de l'association de toxicose, d' tite, de pneumopathie.

OBSERVATIONS : G... A... 8 ans (14 269).

Adressé dans le service le 22.8.1962 pour syndrome méningé.

Malade depuis 13 jours - sans aucun traitement avec :

- céphalée
- hyperthermie
- Vomissements
- Agitation.

A l'entrée : enfant très agité, se laissant très difficilement aminér.

- température : 40,1
- pouls : 128
- tension artérielle : 10/5
- raideur de la nuque très importante
- signe de Kernig +
- Brudzinski ++.

P.L. : Liquide louche où on a identifié du pneumocoque.

raitement : antibiotique + sultirène par voie générale.

Sorti le 7.9.1962 après une évolution favorable.

Le 13 Septembre 1962, réhospitalisation à cause d'une rechute. e même traitement a été entrepris.

Le 17.9.1962, un E.E.G. : "tracé perturbé montrant un rythme de ase un peu lent et des anomalies lentes d'origine sous corticales. At- einte des formations grises de la base".

L'évolution suivant le L.C.R. était comme suite :

ate	Cytobac.	Albumine	Glucose	Cl.	Germe
2.8.62	Polyc.intense	2	0,2	6,7	Pneumocoque
3.8.62	59,2	0,2	0,52	6,83	0
echute 4.9.62	Polynucléose intense	2,10	0,10	6,32	Pneumocoque
9.9.62	54 élèments	1	0,44	6,72	0
5.9.62	224	0,80	0,54	6,96	0
.10.62	318,4	1,6	0,50	6,02	0
4.10.62	126,5	0,90	0,60	7,02	0
6.11.62	41,2	0,45	0,56	7,13	0
8.12.62	11,6	0,38	0,50	7,13	0

L'enfant sort le 18.2.62 guéri sans pour celà avoir identifié n foyer primaire, persistant qui aurait expliqué la rechute.

M... B... 29 ans (14 735).

Hospitalisé à 3 reprises, le 30.8.1961 - le 19.12.1961 et le 8.10.1962; pour méningite à pneumocoque à répétition.

Une sinusite retrouvée à la première hospitalisation n'a pas été identifiée lors des deux autres. Le même traitement à base de Pénicilline, sulfamide, corticoïde par voie générale et par voie intra-rachidienne a été entrepris.

L'évolution suivant le L.C.R. a été comme suit :

Date	Cytobac.	Albumine	Glucose	Cl.	Germe
Hospital. 0.8.1961	Nombreux élèments	1,4	0,30	6,3	Pneumocoq.
.8.1961	100	1,38	0,45	6,49	
.9.1961	31,6	0,8	0,45	7,19	
.9.1961	18,8	0,6	0,60	7,25	
.9.1961	4,2	0,42	0,50	7,43	
Hospital. .12.1961	Eau de riz Polyc.int.	1,66	0,12	6,43	Pneumocoq.
.12.1961	20	1,73	0,70	6,90	
.12.1961	2,4	0,40	0,64	7,37	
Hospital. .10.1962	Polyc. intense	6	0,15	6,67	Pneumocoq.
.10.1962	26,2	1,30	0,58	7,13	
.10.1962	20,5	0,55	0,54	7,02	
.11.1962	15	0,44	0,58	7,31	
.12.1962	1	0,32	0,65	7,02	

Le 10.10.1962, une radio des Sinus n'a rien montré.

Le 18.10.1962, E.E.G. : "tracé sans anomalie caractéristique".

Le 10.12.1962, sortie du malade bien rétabli.

- PRONOSTIC D'ENSEMBLE -

Guérison totale		Séquelles	Décès	
60		5	48	
Rapide	Retardée		Rapide	Retardé
27	34		38	10

= Selon l'âge, la mortalité a été observée comme suit :

		Mort rapide	Mort retardée	Total	%
Nourrisson	64	24	9	34	53,1
Enfant	29	6	0	8	27,6
Adulte	20	8	1	9	45
TOTAL	113	38	10	48	42,4

Il ressort de cette observation que la plus grande fréquence de la mortalité se trouve chez les nourrissons et les adultes.

= Selon le sexe, nous avons relevé :

- Sexe masculin : 61 cas - 23 décès soit 37,7%
- sexe féminin : 52 cas - 25 décès soit 48 %

= Selon le foyer primaire :

- otite : 14 cas 42% de décès
- pneumopathie : 12cas 51% de décès.

= Nous avons déjà évoqué l'incidence de la protéinorachie sur le pronostic.

= L'influence du retard du diagnostic sur le pronostic est certain.

- T R A I T E M E N T -

= Anti-biogramme :

Pour tous les anti-biogrammes s'étalant sur toute la période de nos observations, nous avons observé la persistance de la sensibilité du pneumocoque à la pénicilline, au Chloramphénicol aux Tétracyclines, à l'Erythromycine ainsi qu'aux sulfamides.

= Moyens thérapeutiques :

- Pénicilline : Nous avons utilisé la pénicilline en perfusion intraveineuse continue aux doses suivantes :

20 à 30 millions chez l'adulte et l'adolescent,

10 à 20 millions chez l'enfant,

6 à 10 millions chez le nourrisson.

- Terramycine :

Perfusion intraveineuse 5 CG/Kg chez le nourrisson et chez l'enfant.

3 CG/Kg grand enfant et adulte.

- Corticothérapie par voie générale :

25 mg. nourrisson,

50 mg. enfant,

100 mg. adulte.

- Corticothérapie par voie intrarachidienne 5 mg.

Chez les sujets non décèdes au bout de trois jours à partir de leur hospitalisation, nous avons mis en valeur l'incidence du traitement par hydrocortisone intra-rachidienne, sur le pronostic.

Sujets traités par Hydrocortisone voie intra-rachidienne				Cas	Sujets sans traitement intra-rachidien			
Guérison		Décès			Guérison		Décès	
Nbre	%	Nbre	%	31	Nbre	%	Nbre	%
27	79,4	7	20,6		18	58	13	42

- COMMENTAIRES - CONCLUSION -

Dans les 113 observations de méningites purulentes à pneumocoques chez des sujets de tous âges (1960 à 1966) à l'hopital Averroès, nous avons remarqué :

= la plus grande fréquence chez le nourrison et l'enfant avec épargne relative de l'adolescent et de l'adulte (1 - 13' - 33 - 36).

La répartition par année est sensiblement égale, par contre par mois, elle se trouve largement bien élevée durant les saisons d'hiver et d'été.

= Les foyers primaires aux méningites à pneumocoques sont dominés par les otites, les pneumopathies et les gastro-entérites avec les uniques cas d'une septicémie, d'une C.I.A. et d'une parodite (2 - 37 - 40 - 44 - 45).

= L'hyperprotéino-rachie est de 100 p. 100 mortelle quand elle est égale ou supérieure à 10 grs, 82,8% quand elle est comprise entre 5 et 9 grs - de 20% seulement lorsqu'elle est inférieure à 4 grs (40).

= L'hémoculture est pratiquement toujours positive (41).

= Au point de vue clinique, c'est la forme méningo-neuroligique qui domine par son mauvais pronostic. La mort rapide est l'apanage de cette forme (1 - 33 - 40).

= Au point de vue évolution, c'est la forme prolongée qui a été plus particulièrement observée. Nous incriminons pour cette grande fréquence, le retard du traitement où les doses insuffisantes ainsi que

l'association d'atteinte d'autres foyers.

La forme rapidement curable est malheureusement moins fréquente, et, est observée surtout dans les formes communes.

= Pour le traitement, nous avons remarqué l'importance primordiale d'un diagnostic précoce, des doses massives et l'association à la voie générale, la voie locale intra-rachidienne d'hydrocortisone.

= Dans l'ensemble, le pronostic reste très sévère et en particulier pour le nourrisson et l'adulte où nous avons remarqué les pourcentages respectifs de décès de 53,1% et de 45%. Il reste relativement moins sévère chez l'enfant avec 27,6% de décès. En fonction du sexe, le pronostic est sensiblement le même (1 - 33 - 40).

Cependant, d'après notre observation sur les sujets non décèdés au bout de 3 jours à partir de leur hospitalisation, nous avons remarqué que le groupe ayant reçu de l'hydrocortisone par voie intra-rachidienne a eu un pourcentage de 20,6% de décès contre 42% de décès dans l'autre .

Ainsi donc :

- Un traitement prophylactique par l'élimination des foyers primaires,
- Un diagnostic précoce est par là un traitement précoce et massif,
- Une association aux antibiotiques, des sulfamides et corticoïdes par voie générale et l'hydrocortisone par voie intra-rachidienne,

Restent les principales solutions à envisager lors d'un diagnostic de méningite purulente à pneumocoques pour l'amélioration de son pronostic qui reste encore très sévère./.

----oOo----

Vu :

Le Doyen

eorges Brouet

Vu :

et Permis d'imprimer

Le Recteur

de l'Académie de Paris

Jean Roche

Vu :

Le Président de Thèse

Mr. P. Mollaret, Professeur.

B I B L I O G R A P H I E

1 - ALGOUD P. Etude statistiques des méningites purulentes Thèse Montpellier 1961 - 62

1é - APPELBAUM (E) et ABLER (c) Advancis in the D) and treatement of acute-pyogenie meningitis - New York states S-Med 1958-38-211-363-371.

2 - APPELBAUM (E), Nelson et Albin (MB) : the treatment of pneumocaccie-Meningitis with penicillin AM : J - Med - Sci : 218-19x4 ; PP 260-264.

3 - ALEXANDER S.D. Jr, FLIPPIN H F, Eisenberg B. M. Pneumococcis meningitis : stuty of 102 cases - Arch - Int Med ; 91 : 440-1953.

4 - ALMEDAE M Metastie pneumococcie endophtalmitis secondary To pneumococcie méningitis A M-J ophtalm. 49 = 353 - 1960.

5 - AUBERTIN sur 72 observations de méningites purulents de l'adulte : Hôp (10 Mai 1965) n° 13-595-606.

6 - BARSKY (P) Seven recurrent attaks of pneumococcie meningitis, with Recovery - Canad - med - ASS 72 - 1955, PP 210-212.

7 - BEGUIN F Les m. purulentes Praxis, 1963, 52, 47, 1426, 1432.

8 - BENHAMOU E Destaing et Sorrel - les renforts de l'Antibiothérapie - 30° congrès fr - med, 3, Alger, 1955, P 353 ; Prinimed, 42, 1955 P 886.

9 - BOSSI (A) Les méningites à pneumocoques de l'enfance et leur traitement-Chimiothérapie these médicale - PARIS 1952.

10 - BUNN (PA) et PEABODY (G) Treatement of pneumococcal meningitis WITH larges doses of penicillin AM - Arch - Int - Med - 89 - 1952.

11 - CARPENTER RR et Peterdorf R.G. : The clinical pectrum of bactinal Méningitis AMERICAN journal of medecine (1962, 33, 2, 262-275).

12 - CHABRIDES (T.D.) contribution à l'études des Méningites à pneumocoques these Med - PARIS 1953.

13 - COLLINS (D.L.) Pneumococcal méningitis developing Duraing - Chloramphenicol Treatement Canad - Med - ASS - 75 - 1956 - PP 664 - 665.

13'- DEBRE (R) MOZZICONACCI (P) et BERKMAN (M) : Méningites purulentes du nouveau-né, Sem Hôp. PARIS, Ann. Pediat.,30,1954 p.4479

14 - DODGE P. R. Swarts N.N. Bactériol méningitis a review of selected Aspects New-England journal Of medecine
1965 - 272, n° 14, 15, 16, 17, 18, 19.

15 - FASQUELLE R. Christol D ; Poutrel F - Infection à Pneumocoques
Encyc - med - cher - maladie infection,
Fasc - 80012-A10 - 1958.

15' HYLAND (HH) Moderne expériences in Bactérial méningitis Canad.MAJ, 1959, 81, N° 11, 893 - 895

16 - IANCU A. Neulander ., Iliesu - S Contribution au traitement de la méningite pneumococcique des enfants Pédiatre 13 29 - 1958.

17 - IMBERT (P) JOUVET (M) et Dumont (R)
guérison rapide d'un M. a P. avec état toxique chez un enfant de 13 mois par ACTH et A B.
Pédiatre 8, 1953 - P 276.

18 - GERMAIN (A) GANTRON (G) et MORAUD (P) : Phénomène du blocage de la sulfamide au cours du traitement d'une méningite à Pneumocoque.
Bulliet Merieu SOC - med - hôp - PARIS : 56-1940-PP167-173.

19 - GIBSON (D) et JAMES (D.C.) : the treatement of pneumococcal meningitis since the introduction of penecillin lancet, 2, 1952, P.P. 1203 - 1205.

20 - GIRAUD (P) BERNARD (R), Coiguet (J) et Vincent (P).
Méningites à pneumocoques à récidives multiples secondaires à une lésion de l'Ethmosde guérison neurchirurgicale Arch, fr-Secat ; 7-1951, P.P. 567-570.

21 - GRANDMOTTER P de traitement des M. purulents Press médicale, 1963 - 71 - 42 - 1981 - 4.

22 - JANBON (F) BERTRAND (L) SALVAING (J) M à P guérie par la terramycine bull et Mem - Roc - Med - Hôp - PARIS 68- 1952 - P. 36.

23 - KERSHMAN (J) et PETERSON (E) : The treatement of pneumococcal Méningites canus - med - joun ; 59 - 1948 P 527.

24 - KORB (S) La streptokinase - Streptodornase dans le traitement des méningites aigües purulentes de l'enfance Thèse med. PARIS 1956.

25 - LEPPER (M.H.) et DOWLING (H.F.) : Traitement of pneumococcie méningitis With menicillin comared Arch. int. med 88, 1951, P. 489.

26 - LEPPER (M.H.) Spies H.W. Treatement of pneumococcie méningitis - Arch - Int med - 104 - 253 - 1959.

27 - LUTZ A. GROOTEN O et BURGER H.A. : considération à propos des germes isolés dans 309 cas de méningites suppurées - Strasb médical 1963 - 13 - 8 - 610 - 620.

28 - MACKENDRICK G.D.W. Pneumococcal méningitis lancet : 1954, 267 - 2 ; 512-513.

2& - MASPETIOL R. Pigement M et Tronche (R) Surdite post meningitique. Presse médicale 62-5954 pp : 717- 718.

30 - MONNET P. Les méningites à pneumocoques Rev. PRAT. S : 1105 - 1953.

31 - MARTIN du PAN (R) : Meningites à Pneumocoques chez un nourrisson de 3 mois Soc - Pédiatre geneve - 28 Juin 1962 - In Praxis 29 - 1952 P. 639.

32 - MAZARÉ (Y) et MARTIN NOEL (P) : Forme récidivante des méningites à Pneumococciques LYON - Med 88 (44) 1956 PP 393 - 395.

33 - MOZZICONACCI (P) GIRARD (F) Méningites purulentes traitées - MASSON et Cie - Editeur.

34 - NEMIR (R.L.) et ISRAEL (S) Pneumococcie méningitis in infants and children J.A.M.A. - 147 - 1951 - P. 213.

35 - OLSSMRIA KIRBY J.L. et ROMANSKY (M.J.) - Pneumococcal méningitis in adult - the clinical therapetic and pronostic aspect of 43 patients annals of internal - Med - 1961 - 55 - 10 - 545 - 549.

36 - PARASKEVAIDES (P) Traitement actuel de la méningite à pneumocoques chez le nourrisson.
Thèse - med - Genève 1954.

37 - PENGELLY F. D.R. : Pneumococcal meningitis - short survey of 78 patients in BRISTOL clinical - area - Brit. Med. J ; K. 870 1955.

38 - PLORDE J.J. HOVLAND D. Garcia et Pedersdorf - action of penicillin in experimental pneumococcis meningits,
J. Lab. Clinic - Med. 1965 - 1 - 71 - 80.

39 - QUAADE F. & KRISTENSEN (K.P.) Purulents méningitis a review of 618 cases - Acta médica scandinavia 1962 - 171, 5, 543 - 550.

40 - RAPIN M. LISSAC J et AUGUSTIN P. : des méningites purulentes de l'adulte revue de 112 cas observés de 1947 à 1962.
Bull et Mern - Soc - Med - Hôp. PARIS 1964 - 115-3-223 - 241.

41 - RIBBLE J.C. BRANDE A.J. : Acth dand ADRENAL STEROIDS in treatement of pneumococcal meningitis in adults,
A.M. J. Med. 24 - 68 - 69 - 1958.

42 - RUEGSEGGER (J.M.) Pneumococcal M. - a review U.S. Naval - Med - Bull 49 - 1949 - P. 1159.

43 - SIMPSON (W-17) et HOLLEY (H.L.) Pneumococcal M. - a review of cocases A.M. Pract - Digest tract., 1951 P. 486.

44 - SMITH (H.V.) Normar (R.N.) et uricps (H)
the late sequels of pneumococcal meningitis J. Neuro surg - Psych. 20, 1957 - PP 250 - 259.

45 - SPINK SU - K persiste menace of Pneumococcal Meningitis S.A.M.A. 173 1545 - 1960.

46 - THOMASSIN N. Mlle A. Barois et RAPIN,
Traitement des méningites purulentes revue praticien 21 Nov. 1965 (N° 30 Tome XV°) P. 3927.